

مقایسه اثر سفازولین با سفازولین همراه با مترونیدازول در پیش‌گیری از عفونت زخم و آبنه‌های داخل شکمی بعد از اعمال جراحی آپاندکتومی در آپاندیسیت بدون عارضه

چکیده

دکتر مجید مشک‌گو I

*دکتر شهرام رحیمیان II

این پژوهش جهت بررسی این موضوع که آیا پوشش آنتی‌بیوتیکی جرم‌های بی‌هوازی با مترونیدازول در پیش‌گیری از عوارض عفونی آپاندکتومی برای آپاندیسیت بدون عارضه (بدون گانگرن یا پرفوراسیون) مفید است یا خیر، انجام شد. آپاندیسیت شایع‌ترین علت شکم حاد است که نیاز به جراحی دارد. یکی از عوارض آپاندکتومی، عفونت زخم و آبنه‌های داخل شکمی است که به دنبال آپاندیسیت‌های بدون عارضه (بدون گانگرن یا پرفوراسیون) شایع نمی‌باشد (به ترتیب حدود ۵٪ و ۱٪) اما با توجه به تعداد زیاد موارد جراحی از نظر اپیدمیولوژیک دارای اهمیت زیادی است. برای پیش‌گیری از این ۲ عارضه، استفاده از آنتی‌بیوتیک جهت پوشش دادن ضدهوازی‌های گرم منفی و گرم مثبت کولون و بی‌هوازی‌ها توصیه شده است که شامل سفازولین همراه با مترونیدازول یا سفوکسیتین یا سفوتتان می‌باشند اما مشکل موجود در این زمینه آن است که مترونیدازول دارویی نسبتاً گران‌قیمت و کمیاب است و سفوکسیتین و سفوتتان نیز در حال حاضر در ایران موجود نیستند بنابراین هیچ یک از این رژیم‌ها خصوصیات یک رژیم آنتی‌بیوتیکی پیش‌گیرانه مناسب (ارزان و در دسترس) را نداشته و در شرایط اورژانس کاربردی ندارند. این مطالعه براساس این مطلب که بی‌هوازی‌های کولون تقریباً هرگز بدون همراهی با هوازی‌ها قادر به ایجاد عفونت نیستند، صورت گرفت. در این پژوهش که یک آزمون بالینی تصادفی (Clinical Randomized Trial) بود، بیمارانی که با تشخیص آپاندیسیت ساده (با گزارش آسیب‌شناسی نیز تأیید شده بود) در سال ۱۳۸۱ در بخش جراحی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) آپاندکتومی شده بودند، به ۲ گروه تقسیم شدند. به یک گروه آنتی‌بیوتیک ضد بی‌هوازی (سفازولین+مترونیدازول) و به گروه دیگر تنها آنتی‌بیوتیک ضد هوازی داده شد (سفازولین) سپس گروه‌ها با هم مقایسه شدند. در کل ۱۰۰ بیمار (هرگروه ۵۰ نفر) که آپاندیسیت بدون عارضه داشتند (توسط آسیب‌شناسی تأیید شده بود)، مورد بررسی قرار گرفتند. در هر گروه تنها ۱ نفر (در کل ۲٪) دچار عفونت زخم شد و آبنه داخل شکمی نیز در هیچ موردی مشاهده نگردید. دو گروه از نظر متوسط زمان عمل، سن و وزن اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشتند بنابراین با توجه به عدم تأثیر مترونیدازول در پیش‌گیری از عفونت زخم نسبت به سفازولین به تنهایی و مشابه بودن میزان عفونت زخم با آمارهای قبلی (۱/۹٪ در یک مطالعه با داروی سفوتتان)، به نظر می‌رسد که پوشاندن جرم‌های بی‌هوازی کولون در آپاندکتومی جهت آپاندیسیت بدون عارضه به عنوان عمل پیش‌گیرانه از عفونت زخم ضروری نمی‌باشد و سفازولین به تنهایی قادر است تا از عوارض عفونی جراحی آپاندکتومی پیش‌گیری نماید. البته به علت حجم نمونه نسبتاً کم و درصد کم عوارض مشاهده شده (۲ مورد عفونت زخم و هیچ مورد آبنه) نتیجه‌گیری قطعی‌تر نیاز به انجام دادن مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- آپاندیسیت بدون عارضه ۲- عفونت زخم ۳- آبنه داخل شکمی

۴- سفازولین ۵- مترونیدازول

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر شهرام رحیمیان جهت دریافت درجه دکترای تخصصی جراحی عمومی به راهنمایی دکتر مجید مشک‌گو سال ۱۳۸۲. (I) استادیار و فوق‌تخصص جراحی قفسه سینه، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(II) متخصص جراحی عمومی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (*مؤلف مسئول)

مقدمه

آپاندیسیت شایع‌ترین علت شکم حاد است که نیاز به جراحی دارد. اغلب عوارض جدی و زودرس بعد از آپاندکتومی، از نوع عفونی بوده و شامل آبسه داخل شکمی و عفونت زخم می‌باشند.

میزان بروز عفونت زخم و آبسه داخل شکمی در آپاندیسیت بدون عارضه در کتاب‌های مرجع به ترتیب حدود ۵٪ و ۱٪ ذکر شده است^(۱) اما این آمار در مطالعات مختلف بسیار متفاوت می‌باشد. ذکر این نکته لازم است که آپاندیسیت بدون عارضه (عدم ایجاد گانگرن یا پرفوراسیون) در تقسیم‌بندی زخم‌های جراحی از جمله زخم‌های تمیز آلوده (Clean-Contaminated) می‌باشد که تنها نیاز به آنتی‌بیوتیک جهت پیش‌گیری از عفونت زخم دارد اما آپاندیسیت عارضه‌دار (گانگرنه یا پرفوره) در تقسیم‌بندی، از جمله زخم‌های آلوده یا کثیف محسوب می‌شود که برای پیش‌گیری از عفونت زخم و آبسه‌های داخل شکمی درمان با آنتی‌بیوتیک به مدت ۷-۵ ضروری می‌باشد.

عفونت زخم بعد از آپاندکتومی تقریباً همیشه محدود به بافت زیر جلدی بوده و به باز کردن مجدد برش پوستی و درناژ به خوبی پاسخ می‌دهد.

طبق تئوری موجود آنتی‌بیوتیک مورد استفاده برای پیش‌گیری از عفونت زخم در آپاندکتومی، باید هوازی گرم مثبت و گرم منفی و بی‌هوازی روده‌ای را پوشش دهد.

آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهاد شده در کتاب‌های مرجع برای پیش‌گیری از این ۲ عارضه شامل سفازولین + مترونیدازول^(۲) یا سفوکسیتین^(۳) یا سفوتتان^(۴) می‌باشد که تمام آن‌ها روی هوازی‌ها و نیز بی‌هوازی‌های کولون مؤثرند اما با توجه به این که مترونیدازول در حال حاضر نسبتاً کمیاب و گران قیمت است و سفوکسیتین یا سفوتتان نیز موجود نیستند، هیچ یک خصوصیات یک آنتی‌بیوتیک مناسب جهت پیش‌گیری را که باید ارزان و در دسترس باشد در ایران ندارند. همچنین باید به ۲ نکته مهم اشاره کرد، اول آن که بی‌هوازی‌های کولون تقریباً هرگز بدون همراهی با سایر جرم‌های هوازی قادر به ایجاد عفونت

نیستند بنابراین اگر در یک عمل جراحی به عنوان پیش‌گیری تنها باکتری‌های هوازی پوشش داده شوند از نظر تئوری می‌توان این انتظار را داشت که بی‌هوازی‌ها نیز فعالیت نداشته باشند و نیازی به دادن آنتی‌بیوتیک برای پوشش دادن آن‌ها نیست (در مورد عفونت ثابت شده این تئوری صادق نیست). دوم آن که اغلب این جرم‌های بی‌هوازی برای ایجاد عفونت نیاز به یک محیط ایسکمیک یا نسج نکروزه دارند که طی یک آپاندکتومی با روش مناسب این شرایط کم‌تر فراهم می‌شود.

با توجه به این ۲ نکته تئوری و نکات عملی موجود (در دسترس بودن آنتی‌بیوتیک‌های ضد هوازی ذکر شده به اندازه کافی و با قیمت ارزان) و نیز در جهت کاهش بیش‌تر مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها (با توجه به عوارض آن‌ها و احتمال ایجاد مقاومت میکروبی و هزینه و ...)، مزایای حذف آنتی‌بیوتیکی مانند مترونیدازول از لیست آنتی‌بیوتیک‌های پیش‌گیری کننده برای آپاندیسیت بدون عارضه کاملاً بارز است.

به عنوان مثال در یک بررسی در سال ۱۹۸۹ روی ۹۹۶ بیمار^(۵)، میزان عفونت زخم بعد از آپاندکتومی بدون عارضه، با داروی سفوتتان از ۷٪ به ۱/۹٪ رسیده بود.

در تمام مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته است در گروه‌های مورد مقایسه در یک گروه از آنتی‌بیوتیک ضد هوازی و بی‌هوازی (با ترکیبات متفاوت در مقالات مختلف) استفاده شده بود و در گروه دیگر به کار برده نشده بود و در تمام آن‌ها اثر آنتی‌بیوتیک به عنوان پیش‌گیری در کاهش عوارض عفونی آپاندکتومی ثابت شده بود اما در مورد مقایسه بین اضافه کردن یک آنتی‌بیوتیک با اثر ضد هوازی یا اضافه نکردن آن تا کنون مقایسه‌ای صورت نگرفته است. در مورد علت انتخاب سفازولین به عنوان آنتی‌بیوتیک باید گفت که ارزان و در دسترس بوده و سمیت آن بسیار کم است. همچنین اثر خوبی روی گرم مثبت‌ها و اثر متوسطی روی گرم منفی‌های روده‌ای دارد.

در این پژوهش این مطلب که آیا در آپاندکتومی برای آپاندیسیت بدون عارضه (بدون گانگرن یا پرفوراسیون)

پوشش آنتی‌بیوتیکی جرم‌های بی‌هوازی با مترونیدازول برای پیش‌گیری از عوارض عفونی آپاندکتومی مفید است، مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) بود که طی آن بیماران مورد مطالعه به طور تصادفی به ۲ گروه دریافت‌کننده سفازولین و سفازولین+مترونیدازول تقسیم شدند.

نمونه‌گیری به روش Convenience انجام شد و حجم نمونه با در نظر گرفتن خطاهای α برابر ۰/۰۵ و $\text{Power}=0/8$ و $\text{effect Size}=0/2$ و $\text{Standardised difference}=0/16$ و با استفاده از نمودار نوموگرام Altman، ۸۰ نفر برای ۲ گروه محاسبه شد اما طی انجام شدن طرح ۱۰۰ نمونه جمع‌آوری گردید و بیماران به ۲ گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. اطلاعات به دست آمده با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

برای آنالیز توصیفی از میانگین، انحراف معیار و درصد فراوانی و جهت آنالیز تحلیلی از تست‌های χ^2 ، T-test، kolmogorov Smirnov و هم‌چنین از relative risk در صورت وجود اختلاف یا power estimation در صورت عدم وجود اختلاف استفاده شد.

زمان شروع مطالعه ابتدای سال ۱۳۸۱ و مکان مطالعه بخش جراحی بیمارستان حضرت رسول اکرم بود و طی آن تمام بیمارانی که با تشخیص آپاندیسیت تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفته و آپاندیسیت بدون گانگرن و پرفوراسیون داشتند (توسط آسیب‌شناسی هم تأیید شده بود)، وارد مطالعه شدند.

مواردی که سبب حذف بیمار از مطالعه می‌شد عبارت بود از: ۱- پرفوراسیون آپاندیس در حین جراحی به صورت ایاتروژنیک ۲- وجود عوامل مستعد‌کننده عفونت زخم مانند بیماری کلیه، کبدی، دیابت، بدخیمی و ...

۳- مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی توسط بیمار مانند کورتون یا داروهای سیتوتوکسیک.

در تمام بیماران متغیرهای سن، جنس و طول مدت عمل از پرونده‌ها استخراج گردید و وزن آن‌ها نیز بر اساس وزن کردن به دست آمد. پاسخ بررسی آسیب‌شناسی در تمام نمونه‌ها از نظر اطمینان از وجود آپاندیسیت و عدم وجود گانگرن یا پرفوراسیون نیز مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه تمام بیماران مشکوک به آپاندیسیت که برای آن‌ها عمل آپاندکتومی در نظر گرفته می‌شد در صورت نیاز به تراشیدن مو، نیم ساعت قبل از عمل، محل جراحی تراشیده می‌شد سپس آنتی‌بیوتیک جهت پیش‌گیری به صورت تصادفی و یک درمیان داده می‌شد که عبارت بود از: سفازولین ۱ گرم در بزرگسالان یا ۲۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در کودکان، به صورت وریدی نیم ساعت قبل از جراحی یا سفازولین با همان دوز همراه با مترونیدازول به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم یا ۱۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم در کودکان به صورت وریدی نیم ساعت قبل از عمل.

تمام بیماران به مدت ۳ دقیقه با بتادین قهوه‌ای ۷/۵٪ اسکراب می‌شدند سپس با ۲ گاز به صورت جداگانه با بتادین سبز ۱۰٪ رنگ می‌شدند. شست‌وشوی دست جراح به مدت ۳ دقیقه انجام می‌شد سپس از یک جفت دستکش استفاده می‌گردید.

برش پوست با بیستوری و برش بافت‌های زیر جلدی و فاشیا به صورت تیز با قیچی صورت می‌گرفت. عضلات Split شده و گاهی در صورت نیاز با کوتر برش داده می‌شدند. قبل از آوردن آپاندیس به فیلد عمل، گاز بتادینه اطراف برش گذاشته می‌شد. پس از بستن مزوی آپاندیس با نخ سیلک ۲ صفر و انجام دادن آپاندکتومی، استامپ آپاندیس با نخ کرومیک ۲ صفر بسته شده و با نخ سیلک ۳ صفر بخیه Purse در سکوم مدفون زده می‌شد و محل آپاندکتومی با چند گاز تا زمانی که گاز وارد شده پس از بیرون آورده شدن از نظر gross تمیز باشد، خشک می‌شد.

پریتون باکرومیک ۲ صفر و عضلات باکرومیک ۲ صفر نزدیک شده و فاشیا با کرومیک صفر به صورت ممتد بسته می‌شد و جراحی بدون زدن بخیه زیر جلد و گذاشتن درن زیر جلدی خاتمه می‌یافت.

تمام لایه‌ها قبل از بستن کاملاً شست‌وشو داده شده و هموستاز می‌شدند. بخیه پوست با نخ نایلون با اندازه مناسب به شکل Separated vertical mattress زده می‌شد.

بعد از مالیدن بتادین روی برش، پانسمان صورت می‌گرفت. آنتی‌بیوتیکی که به عنوان پیش‌گیری داده می‌شد عبارت بود از: سفازولین ۱ گرم وریدی هر ۶ ساعت تا ۳ دوز و مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم وریدی هر ۸ ساعت تا ۳ دوز (سفازولین در یک گروه و سفازولین همراه با مترونیدازول در گروه بعدی و در بچه‌ها با همان دوز قبل از عمل). این میزان آنتی‌بیوتیک بعد از جراحی تجویز شده و سپس قطع می‌شد. زمان عمل از شروع برش دادن تا بعد از بستن پوست در نظر گرفته شده و ثبت می‌گردید. روز بعد از عمل پس از برداشتن پانسمان به طور مجدد پانسمان صورت می‌گرفت. در زمان مرخص شدن برای بار دوم پانسمان باز شده و زخم از نظر علائم عفونت (قرمزی، tenderness، سلولیت، ترشح و ...) بررسی می‌گردید و بیمار بدون پانسمان مرخص می‌شد.

بیماران از نظر علائم آبسه‌های شکمی، تب، ایلئوس، عدم تحمل غذا، توده و ... نیز مورد بررسی قرار می‌گرفتند.

تمام بیماران بین روز هفتم تا دهم بعد از عمل به درمانگاه جراحی مراجعه کرده و توسط دستیار مقیم درمانگاه از نظر علائم عفونت (قبلاً ذکر شد) به طور مجدد بررسی می‌شدند و بخیه‌ها در صورت لزوم کشیده می‌شد.

در مورد وجود علائم و یافته‌های آبسه‌های شکمی نیز سؤالات و معاینات لازم به عمل می‌آمد.

به تمام بیماران در زمان مرخص شدن و بعد از ویزیت درمانگاه، علائم هشداردهنده برای عفونت زخم یا آبسه‌های

شکمی توضیح داده می‌شد که در صورت بروز به اورژانس جراحی یا درمانگاه مراجعه کنند.

در روز سیام بعد از جراحی از طریق تلفن یا در صورت امکان مراجعه حضوری بیماران به طور مجدد از نظر بروز علائم عفونت زخم یا آبسه شکمی بررسی می‌شدند. پاسخ بررسی آسیب‌شناسی در تمام بیماران از نظر اطمینان از وجود آپاندیسیت و عدم وجود گانگرن نیز در نظر گرفته می‌شد.

نتایج

۶۶ مورد (۶۶٪) از بیماران مرد و ۳۴ مورد (۳۴٪) زن بودند و نسبت مردان به زنان ۱/۹ بود. در گروهی که تنها از سفازولین استفاده شده بود، ۲۹ نفر (۵۸٪) مرد و ۲۱ نفر (۲۶٪) زن بودند.

اختلاف فراوانی جنسی در ۲ گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (χ^2 -P-Value=۰/۰۹۱). سن بیماران در محدوده ۵۱-۱۲ سال با میانگین سنی ۲۴/۶۱ سال و انحراف معیار ۷/۶۹ سال بود.

توزیع سن بیماران از توزیع طبیعی پیروی نمی‌کرد ($Kolmogrov-Smirnov$ P-Value=۰/۰۲۹). در گروه بیمارانی که سفازولین به تنهایی استفاده کرده بودند، میانگین و انحراف معیار سن $25/4 \pm 7/94$ و دامنه تغییرات سن ۱۳ تا ۵۱ سال بود.

در گروه دوم که سفازولین همراه با مترونیدازول استفاده کرده بودند، دامنه تغییرات سن ۱۲ تا ۵۰ سال و میانگین و انحراف معیار سن آن‌ها $23/82 \pm 7/43$ بود. میانگین سن ۲ گروه اختلاف معنی‌دار آماری نداشت.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن، وزن و طول مدت جراحی در بیماران آپاندکتومی شده

میانگین \pm انحراف معیار	دامنه تغییرات	
سن (سال)	$24/61 \pm 7/69$	۱۲-۵۱
وزن (کیلوگرم)	$65/28 \pm 9/47$	۳۰-۹۰
طول مدت جراحی (دقیقه)	$61/56 \pm 12/03$	۴۰-۱۰۰

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات سن، وزن و طول مدت جراحی در بیماران آپاندکتومی شده به تفکیک مصرف آنتی‌بیوتیک

سفازولین + مترونیدازول		سفازولین		گروه
R	میانگین \pm انحراف معیار	R	میانگین \pm انحراف معیار	
۱۲-۵۰	۲۳/۸۲ \pm ۷/۴۳	۱۳-۵۱	۲۵/۴ \pm ۷/۹۴	سن (سال)
۳۰-۹۰	۶۳/۹۲ \pm ۱۰/۳۶	۵۰-۸۵	۶۶/۶۴ \pm ۸/۳۷	وزن (کیلوگرم)
۴۰-۱۰۰	۶۱/۵ \pm ۱۲/۷۱	۴۰-۹۵	۶۱/۶۲ \pm ۱۱/۴۴	طول مدت جراحی (دقیقه)

با توجه به نتایج به دست آمده هیچ گونه اختلافی از نظر عوارض عفونی عمل جراحی آپاندکتومی در ۲ گروه مشاهده نگردید. (exact P-Value=۰/۷۵۳)

بحث

همان گونه که ذکر شد میزان عفونت زخم در هر گروه ۱ نفر از ۵۰ نفر و در کل ۲٪ بود (میزان برابر در ۲ گروه) و آبنسه داخل شکمی نیز در هیچ گروهی دیده نشد.

دو گروه از نظر متوسط سن، وزن و زمان عمل تفاوت چشم‌گیر آماری نداشتند که این میزان با آمار مربوط به مطالعات گذشته، مطابقت دارد. در یکی از آخرین مطالعات^(۴) به منظور تهیه خط راهنمای کلی استاندارد شده برای پیش‌گیری از عوارض عفونی بعد از آپاندکتومی، میزان عفونت زخم و آبنسه داخل شکمی در ۱۰۳ بیمار بزرگسال با داروی سفوتتان مورد بررسی قرار گرفت که عفونت زخم در هر یک از گروه‌ها معادل ۱٪ بوده است همان‌طور که مشاهده می‌شود تفاوت چشم‌گیری با آمار به دست آمده از مطالعه حاضر وجود ندارد بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که سفازولین به تنهایی به اندازه سفازولین همراه با مترونیدازول (در این پژوهش) یا سفوتتان (در مطالعات قبلی) در کاهش عوارض عفونی بعد از آپاندکتومی بدون عارضه (بدون گانگرن، پرفوراسیون) مؤثر می‌باشد.

همان گونه که در مبحث مقدمه گفته شد و در کتاب‌های مرجع نیز ذکر شده است، باکتری‌های بی‌هوازی روده‌ای تقریباً بدون همراهی جرم‌های هوازی قادر به ایجاد عفونت نیستند چون باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی اثر سینرژیسم وجود دارد و هوازی‌ها با کاهش پتانسیل

عدم وجود اختلاف از نظر جنس، سن، وزن و طول مدت جراحی در ۲ گروه مورد نظر نشان دهنده این واقعیت است که روش تصادفی به کار گرفته شده، صحیح بوده است.

در مورد عوارض عفونی احتمالی پس از آپاندکتومی، هیچ یک از بیماران تحت مطالعه دچار آبنسه داخل شکمی نشدند.

در مورد عفونت زخم در هر گروه، ۱ نفر و در کل ۲ نفر (۲٪) دچار عفونت زخم شدند، در سایر موارد (۹۸٪) عارضه‌ای مشاهده نشد.

در گروه دریافت کننده سفازولین بیمار مبتلا به عفونت زخم خانم ۴۰ ساله با وزن ۷۰ کیلوگرم بود و عمل جراحی وی ۸۰ دقیقه طول کشیده بود. بیمار ۵ روز بعد از جراحی به علت درد و قرمزی و ترشح از ناحیه زخم مراجعه کرده بود که با باز کردن بخیه‌های زخم مایع چرکی خارج گردید. در گروه دریافت کننده سفازولین + مترونیدازول، بیمار آقای ۲۰ ساله با وزن ۶۰ کیلوگرم و طول مدت جراحی ۶۰ دقیقه بود که ۴ روز بعد از جراحی به علت تورم و قرمزی و درد ناحیه برش مراجعه کرده بود. پس از باز کردن بخیه‌ها مایع چرکی خارج گردید. در هر دو مورد عفونت زخم محدود به بافت زیرجلدی و در سطح فاشیا بود.

با توجه به مطالب ذکر شده در گروه دریافت کننده سفازولین ۴۹ نفر (۹۸٪) بدون عارضه بودند و ۱ نفر (۲٪) دچار عفونت زخم شد.

در گروهی که سفازولین همراه با مترونیدازول دریافت کرده بودند نیز ۴۹ نفر (۹۸٪) هیچ عارضه‌ای نداشتند و ۱ نفر (۲٪) دچار عفونت زخم شد.

اکسیداسیون احیا، شرایط را برای رشد بی‌هوازی‌ها فراهم می‌کنند.

با توجه به این مطلب می‌توان نتیجه پژوهش حاضر را چنین تفسیر نمود که اگر پیش‌گیری از عفونت با استفاده از دارویی مانند سفازولین که دارای اثر متوسط تا خوب بر گرم منفی‌های هوازی (مثل E Coli، کلبسیلا، پروتئوس) و اثر عالی بر گرم مثبت‌های هوازی مثل استرپتوکوک‌ها است انجام شود و از همان ابتدا قبل از ایجاد عفونت این جرم‌ها سرکوب شوند، احتمالاً باکتری‌های بی‌هوازی نیز که برای رشد و تکثیر نیاز به وجود هوازی‌ها در کنار خود و همچنین شرایط ایسکمیک یا نکروز بافتی دارند (در یک عمل جراحی با روش صحیح کم‌تر این شرایط فراهم می‌شود)، فرصت تکثیر و ایجاد عفونت را پیدا نخواهند کرد.

شیوع عفونت زخم و آبسه‌های داخل شکمی بعد از آپاندکتومی بدون عارضه، متفاوت بوده اما به طور متوسط در کتاب‌ها به ترتیب اعداد ۵٪ و ۱٪ ذکر شده است که در مقایسه با آمار مربوط به پژوهش حاضر بالاتر است (به ترتیب ۲٪ برای عفونت زخم و صفر درصد برای آبسه).

در یک بررسی در سال ۱۹۸۹ روی ۹۹۶ بیمار^(۵) نیز عفونت زخم و آبسه شکمی با داروی سفوتتان در آپاندیسیت بدون عارضه به ترتیب ۱/۹٪ و ۱٪ بود.

در رابطه با نسبت مرد به زن در کتاب‌ها، این نسبت ۱/۳ به ۱ ذکر شده است و در مطالعه حاضر ۱/۹ به ۱ به دست آمد. میانگین سنی ابتلا نیز ۲۴/۲۱ سال بود (دهه سوم) که با آمار موجود در کتاب‌ها مطابقت دارد. با توجه به مساوی بودن میزان عفونت زخم و آبسه‌های داخل شکمی در گروهی که سفازولین تنها دریافت کرده بودند و گروهی که سفازولین همراه با مترونیدازول برای آن‌ها تجویز شده بود (عفونت زخم ۲٪ و آبسه صفر درصد) می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که دادن آنتی‌بیوتیک با پوشش بی‌هوازی برای آپاندکتومی در آپاندیسیت بدون عارضه ضروری به نظر نمی‌رسد.

آنتی‌بیوتیک ارزان قیمت و در دست‌رسی مانند سفازولین پوشش کافی را به عنوان آنتی‌بیوتیک برای پیش‌گیری در آپاندکتومی برای آپاندیسیت ساده فراهم می‌کند بنابراین نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک جهت پیش‌گیری بارز است^(۶) اما در ایران سفوتتان در دست‌رس نیست و این مطالعه نیز نشان داده است که سفازولین به تنهایی جهت پیش‌گیری مناسب می‌باشد.

اگر چه حجم نمونه براساس محاسبات آماری با $Power=0.8$ ، ۸۰ مورد برآورد شد، با افزایش تعداد بیماران، نتایج قطعی‌تر خواهد بود بنابراین پیشنهاد می‌شود همین بررسی با تعداد نمونه بیشتری انجام شود.

با توجه به عدم تأثیر اضافی مترونیدازول نسبت به سفازولین تنها در پیش‌گیری از عوارض عفونی جراحی بعد از آپاندکتومی برای آپاندیسیت بدون عارضه در این مطالعه، می‌توان در مواردی که داروی مترونیدازول یا جای‌گزین آن کلیندامایسین در دست‌رس نیست (مانند اغلب شرایط اورژانس)، با نگرانی کم‌تری نسبت به گذشته پیش‌گیری را تنها با سفازولین انجام داد و عمل جراحی را به تعویق نینداخت.

منابع

- 1- Beauchamp E. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. USA: Saunders; 2001. P. 925-6.
- 2- Schwartz, S.I. Principles of surgery. 7th ed. USA: McGraw. Hill; 1999. P.137, 450.
- 3- Wilmor. ACS Surgery, Principles and Practice, 1st ed. USA: Web MD; 2002. P. 573.
- 4- Kenneth S. Standardized patient care guidelines reduce infections morbidity in appendectomy patients. American Journal of surgery 2002; 183: 608-13.
- 5- A. Torben, B. Antibiotic prophylaxis in acute nonperforated appendicitis. Annals of surgery 1989; 209: 307.

6- Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotic versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. Cochrane Database sys Rev 2003; 2: CD001439 Review: 1-2.

Comparison of the Effect of Cefazolin with Cefazolin Plus Metronidazole for Prophylaxis of Wound Infection and Intra Abdominal Abcess after Appendectomy for Uncomplicated Appendicitis

^I
M. Moshkgoo, MD ^{II}
***Sh. Rahimian, MD**

Abstract

The goal of this research was to investigate whether at appendectomy for uncomplicated appendicitis (neither gangrenous nor perforated), the coverage of anaerobes with metronidazole for prophylaxis of infectious complications of appendectomy has any additional benefit. Appendicitis is the most frequent cause of acute abdomen that requires surgery. The two complications of appendectomy are wound infection and intra abdominal abcess which are, however, uncommon after uncomplicated appendicitis, (about 5% and 1% respectively) but important from epidemiologic aspect due to high number of performed appendectomies. Prophylaxis with antibiotics against gr⁺ and gr⁻ and anaerobes is suggested for prevention of these two complications which includes cefazolin plus metronidazole or cefoxitin. However, the current problem is that metronidazole is relatively expensive and is not easily found and cefoxitin and cefotetan are not accessible in Iran. Therefore, none of these regimens is appropriate, accessible and inexpensive for wound infection prophylaxis and they are specially impractical in emergency situations. It is known that colonic anaerobes can almost never induce infection without companionship with aerobes; thus, theoretically it is expected that if antibiotics are just given against aerobes, anaerobes need not to be covered (for prophylaxis not for established infection). This randomized clinical trial study was carried out on patients at Rasoul-e-Akram Hospital who were operated on with diagnosis of simple appendicitis in 2003. The patients were divided into two groups: a group who received anti-anaerobe antibiotic (cefazolin plus metronidazole) compared with another group who did not receive anti anaerobe antibiotic (only cefazolin). Overall, 100 patients with pathologically established simple appendicitis were evaluated (each group had 50 patients). At each group one patient had wound infection (overall 2%) and intra abdominal abcess was not seen in any of the patients. Mean age, weight and operation time was not statistically different in two groups. Therefore, considering that no additional advantage was seen with metronidazole in this study, it seems that coverage of anaerobes for prophylaxis of infectious morbidity in simple appendicitis is not necessary. On the other hand, percentage of wound infection with cefazolin was 2% in this study that approximates the reported percentages with other standard antibiotics (1.9% in a study with cefotetan). Thus, it seems that cefazolin alone is an appropriate antibiotic for prophylaxis of infectious morbidity at simple appendicitis. However, since sample size and percentage of observed complications are low, definitive conclusion needs other studies with higher sample sizes.

Key Words: **1) Uncomplicated Appendicitis 2) Wound Infection**
3) Intra Abdominal Abcess 4) Cefazolin
5) Metronidazole

This article is a summary of the thesis by Sh.Rahimian,MD for the degree of specialty in General Surgery under supervision of M. Moshkgoo,MD in 2003.

I) Assistant Professor of Thoracic Surgery. Hazrat Rasool-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

II) General Surgeon. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)